

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平10-99048

(43) 公開日 平成10年(1998) 4月21日

(51) Int.Cl.<sup>8</sup>

識別記号

F I

A 2 3 L 1/30  
1/302  
1/305  
A 6 1 K 31/035  
31/185

A 2 3 L 1/30 Z  
1/302  
1/305  
A 6 1 K 31/035  
31/185

審査請求 未請求 請求項の数 2 O L (全 5 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願平8-256978

(22) 出願日 平成 8 年(1996) 9 月27日

(71) 出願人 000006699

雪印乳業株式会社

北海道札幌市東区苗穂町 6 丁目 1 番 1 号

(72) 発明者 川上 浩

埼玉県川越市大字藤間204- 5

(72) 発明者 井戸田 正

埼玉県川越市大字小室513- 7

(54) 【発明の名称】 栄養強化組成物

(57) 【要約】

【課題】 栄養強化組成物の提供。

【解決手段】 タウリン、アルギニン、コレステロール、リン脂質、ドコサヘキサエン酸、アラキドン酸、シアリルオリゴ糖、β-カロチン、及びα-トコフェロールを特定の比率で含有することを特徴とする、栄養強化組成物。さらに、前期組成物に免疫グロブリン及びラクトフェリンを含有することを特徴とする、栄養強化組成物。

【効果】 栄養学的に優れ且つ簡便に用いられるものであり、容量を適時変えながら乳児用調製乳に添加することによって、母乳に近い成分変化が人工栄養で実現でき、従来単一組成であった人工栄養の欠点を解消することができる。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 組成物の乾燥重量100gに対し、タウリンを0.02～2重量%、アルギニン0.2～20重量%、コレステロール0.1～10重量%、リン脂質0.1～10重量%、ドコサヘキサエン酸0.2～20重量%、アラキドン酸0.1～10重量%、シアリルオリゴ糖0.05～20重量%、β-カロチンを0.001～0.1重量%、及びα-トコフェロール0.01～1重量%含有することを特徴とする栄養強化組成物。

【請求項2】 請求項1記載の栄養組成物100gに対し、重量換算で免疫グロブリン0.3～30重量%及びラクトフェリン0.7～70重量%を含有することを特徴とする栄養強化組成物。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、タウリン、アルギニン、コレステロール、リン脂質、ドコサヘキサエン酸、アラキドン酸、シアリルオリゴ糖、β-カロチン、及びα-トコフェロールを特定の比率で含有することを特徴とする、栄養強化組成物に関する。さらに、前期組成物に免疫グロブリン及びラクトフェリンを含有することを特徴とする、栄養強化組成物に関する。本発明の栄養強化組成物は、栄養学的に優れ且つ簡便に用いられるものであり、容量を適時変えながら乳児用調製乳に添加することによって、母乳に近い成分変化が人工栄養で実現でき、従来単一組成であった人工栄養の欠点を解消することができる。

## 【0002】

【従来の技術】現在市販されている乳児用調製粉乳は、出生直後から9カ月頃までの成熟児を対象に使用されている。したがって、出生直後の新生児も、体重が10kgに近い9カ月児も、哺乳量が異なるために摂取量には変化があるものの、同じ組成（成分）の乳児用調製粉乳を飲んでいることになる。しかしながら、母乳は分娩直後に分泌される初乳（分娩後～5日）と、その後の移行乳（6～14日）、及び15日目以降の成熟乳で、含まれる成分の含量だけでなく、その種類も大きく異なることが知られている。このような中、ヨーロッパでは乳児の月齢をいくつかの区分に分け、それぞれの月齢に適した成分を含む粉乳が市販されている。たとえば、スウェーデンでは、出生後～1カ月、2カ月～3カ月、4カ月～5カ月、6カ月～7カ月、8カ月以降で使用月齢を限定した粉乳が使用されている。しかしながら、それぞれの粉乳に含まれる成分の違いは、蛋白質とミネラルの含量だけでなく、各泌乳期ごとの母乳に特徴的に含まれる個々の成分（たとえば、免疫グロブリン・ラクトフェリン・シアリルオリゴ糖・β-カロチンなど）の量や種類を調整したものではない。又、従来から低出生体重児を対象に、母乳成分を補うことを目的とした母乳強化剤

（Human milk fortifier）という栄養強化組成物が市販

されている。しかしながら、この栄養強化組成物は、低出生体重児が必要とする栄養素（蛋白質及びミネラル）の量が母乳だけでは不足することから、母乳のもつ利点を生かしながら、母乳に不足する蛋白質とミネラル成分だけを強化したものであり、使用対象を低出生体重児に限定している。すなわち、蛋白質としては、通常の乳児用調製粉乳には十分含まれる牛乳蛋白質（カゼイン及び乳清蛋白質）を強化しているだけで、ミネラル成分としては、ナトリウム、カルシウム、リン、マグネシウム、鉄などを強化しているだけである。

## 【0003】

【発明が解決しようとする課題】本発明者らは、上述の状況に鑑み、各泌乳期ごとの母乳に特徴的に含まれる免疫グロブリン、ラクトフェリン、シアリルオリゴ糖、β-カロチンなどの個々の成分を含む成分濃縮強化物を鋭意研究した結果、蛋白質やミネラルの含量だけを変えるのではなく、これら個々の成分を特定の量で配合することにより、栄養学的に優れ、且つ簡便に用いられる栄養強化組成物を見出した。よって本発明は、容量を適時変えながら乳児用調製粉乳に添加することによって、母乳に近い成分変化が人工栄養で実現でき、従来単一組成であった人工栄養の欠点を解消することができる栄養強化組成物を提供することを課題とする。

## 【0004】

【解決するための手段】本発明は、タウリン、アルギニン、コレステロール、リン脂質、ドコサヘキサエン酸、アラキドン酸、シアリルオリゴ糖、β-カロチン、及びα-トコフェロールを特定の比率で含有することを特徴とする栄養強化組成物、さらに免疫グロブリン及びラクトフェリンを含有することを特徴とする、栄養強化組成物に関する。

## 【0005】

【発明の実施の形態】本発明栄養強化組成物は、組成物の乾燥重量100gに対しタウリン0.02～2g、アルギニン0.2～20g、コレステロール0.1～10g、リン脂質0.1～10g、ドコサヘキサエン酸0.2～20g、アラキドン酸0.1～10g、シアリルオリゴ糖0.05～20g、β-カロチン0.001～0.1g及びα-トコフェロール0.01～1gを含む。又、感染症の予防のような生体防御機能を高めるために、前記栄養強化組成物100gに対し、免疫グロブリン0.3～30g及びラクトフェリン0.7～70gを加えてもよい。この栄養強化組成物を通常の育粉調乳液100mlあたり、出生後～2週目には0.1～10g、2週～1カ月には0.02～2g、1カ月～2カ月には0.01～1gというように、添加量を適時変えながら加えることによって、母乳に近い成分変化が人工栄養でも実現できる。又、この栄養強化組成物は液状で利用してもよく、その場合には-20℃で凍結保存することが望ましい。液状栄養強化組成物100ml当たり、

タウリン0.005~0.5g、アルギニン0.05~5g、コレステロール0.01~1g、リン脂質0.01~1g、ドコサヘキサエン酸0.05~5g、アラキドン酸0.01~1g、シアリルオリゴ糖0.01~5g、β-カロチン0.05~5mg、及びα-トコフェロール0.001~0.1gが含まれる。又、この液状栄養強化組成物に、100mlあたり免疫グロブリン0.02~5g及びラクトフェリン0.05~10gを加えてもよい。これらの場合、液状栄養強化組成物は、通常の乳児用調製粉乳の調乳液100mlあたり、出生後~2週目には10~5ml、2週~1カ月には5~3ml、1カ月~2カ月には3~1mlというように、容量を適時変えながら添加することによって、母乳に近い成分変化が人工栄養でも実現できるようになる。

【0006】さらに、本発明における栄養強化組成物には、乳児にとって重要な成分であるビタミン類(A、B1、B2、B6、B12、C、D、K、葉酸、ニコチン酸、パントテン酸、ビオチン、イノシトール、コリンなど)、ポリアミン類(スベルミン、スベルミジンなど)、核酸類(ヌクレオシド、ヌクレオチド、DNA、RNAなど)、ミネラル類(カルシウム、マグネシウム、ナトリウム、カリウム、銅、鉄、亜鉛、イオウ、セレン、ヨウ素、塩素、リンなど)、有機酸類(クエン酸、プロピオン酸、酢酸、乳酸、ビルビン酸など)、酵素類(リゾチーム、ラクトパーオキシダーゼ、リパーゼなど)を適時添加することもできる。このような栄養強化組成物を用いることによって、従来単一組成であった人工栄養の欠点を解消できる。又、泌乳期ごとに異なる濃度の成分を含む人工乳を摂取することによって、乳児の未熟な代謝機能に過度の負荷をかけないばかりか、生体防御機能のある成分(免疫グロブリン、ラクトフェリン)も添加することによって、免疫力の弱い出生直後の新生児をさまざまな感染から守ることもできる。

【0007】本発明による乳児用調製乳用強化物を構成する成分は、市販されている素材、あるいは食品として使用できるものであれば、特にその由来は限定されない。例えば、免疫グロブリンとしては、ウシ初乳粉末、あるいは牛乳、ヤギ乳、人乳などの初乳を脱脂した後、分画分子量100,000の限外ろ過膜(UF膜)で濃縮することにより、免疫グロブリン素材を調製することができる。又、妊娠中の動物に特定の抗原を免疫し、出産後に分泌される特定の抗原に対する抗体を含有する免疫乳を脱脂し、同様の方法で調製した濃縮乳を免疫グロブリン素材として用いることもできる。ラクトフェリンとしては、特開昭63-255300号の方法などに準じ、牛乳、ヤギ乳、あるいは人乳などの脱脂乳を硫酸化した不溶性の担体(硫酸化セルロファインなど)に通液し、特異的に吸着したラクトフェリンを、高イオン強度の溶離液で回収して調製する、あるいは、ヒトラクトフェリンの遺伝子を組み込んだ酵母・担子菌・大腸菌などの微生物

(Biotechnology, vol.13, p498, (1995))が産生する組換え型ヒトラクトフェリンを用いることができ、これらは市販されている。タウリンとしては、特開昭59-73561号の方法などに準じ、タコ、イカ、アコヤガイなどの魚介類を煮た煮汁から、活性炭、イオン交換樹脂などを用いて精製する、あるいは、ウシやブタなどの胆汁を加水分解して調製することができ、これらは天然食品添加物として市販されている。アルギニンとしては、例えばゼラチンを加水分解して得ることができ、これは天然食品添加物として市販されている。コレステロールとしては、卵黄、バターオイル、魚油、羊毛ロウ(ラノリン)などから精製したものが用いられ、これらは市販されている。リン脂質としては、大豆、卵黄、牛乳などから精製したレシチンなどが用いられ、これらは市販されている。ドコサヘキサエン酸としては、カツオやマグロなどの魚油や、藻油などを用いることができる。アラキドン酸としては、卵黄、魚、藻などの油を原料油脂として用いることができ、これらはアラキドン酸素材として市販されている。シアリルオリゴ糖としては、特開昭59-184197号の方法などに準じ、牛乳や動物臓器から調製したシアル酸結合オリゴ糖を用いることができる。β-カロチンとしては、パーム油、にんじん、マンゴー、あんずなどの植物から抽出したものが用いられ、これらは天然食品添加物として市販されている。α-トコフェロールとしては、大豆油、綿実油、コーン油、小麦胚芽油、米ぬか油などを原料に精製したものが用いられ、これらは天然食品添加物として市販されている。

【0008】

【実施例】以下の実施例をもって本発明をより詳細に説明するが、これらは単に例示するのみであり、本発明はこれらによって何ら限定されるものではない。

【0009】

【実施例1】

#### 免疫グロブリンの調製

ウシ初乳10Lを遠心分離(3,000×G、10min、5℃)により脱脂した後、分画分子量100,000の膜を設置した限外ろ過装置ダイアフローホローファイバースystem DC10L(アミコン社)で10倍に濃縮し、濃縮液を凍結乾燥して免疫グロブリン500gを得た。

【0010】

【実施例2】

#### ラクトフェリンの調製

脱脂乳200Lを硫酸化セルロファイン(富士紡績社)を充填したカラム(4cm×30cm)に通液し、特異的に吸着したラクトフェリンを、1M食塩水で溶出させて分離した。溶出液を電気透析装置TS-2-10(TOKUYAMA)で脱塩した後、凍結乾燥してラクトフェリン40gを得た。

【0011】

【実施例3】

10

20

30

40

50

シアリルオリゴ糖の調製

チーズ製造時に得られたホエイ800Lを、分画分子量10,000の膜を設置した限外ろ過装置UF-1-LAB (Filtration Engineering社)で処理し、透過液を回収した。透過液を5℃で冷却して沈殿物を除去した後、上清液を陰イオン交換樹脂Dowex 1 x 4 酢酸型 (15 cm x 50 cm)に通液してシアリルオリゴ糖を吸着させ、1M酢酸ナトリウム溶液で溶出させて回収した。溶出液を電気透析装置TS-2-10 (TOKUYAMA)で脱塩した後、シアリルオリゴ糖80gを得た。

【0012】

【実施例4】

栄養強化組成物の製造・1

タウリン (田辺製薬社) 5 g、アルギニン (協和発酵社) 50 g、及び実施例3で調製したシアリルオリゴ糖60gを50℃の温水1Lに溶解した。一方、コレステロール (吉川製油社) 30 g、30%DHA 含有カツオ油 (マルハ社) 170 g、25% アラキドン酸含有油脂 (SUN-TGA25、サントリー社) 80 g、30%β-カロチン含有バーム油カロチン (ライオン社) 0.2 g、40% α-トコフェロール含有理研Eオイル (理研ビタミン社) 2.5 gを混合して50℃に加温した調合油に、90% リン脂質含有レシオンP (理研ビタミン社) 22 gを加えた後、先に調製したアミノ酸溶液とともに均質化させた。この均質化液をPulvis Spray Dryer Model GB-21 (YAMATO)で噴霧乾燥し、乳児用調製乳栄養強化組成物粉末400gを得た。得られた組成物の成分組成を、表1に示す。

【0013】

【表1】

成分	含量 (重量%)
蛋白質	14.0
脂質	65.0
タウリン	1.2
アルギニン	11.9
シアリルオリゴ糖	14.3
コレステロール	7.1
リン脂質	4.8
ドコサヘキサエン酸	11.9
アラキドン酸	4.8
β-カロチン	0.01
α-トコフェロール	0.24

【0014】

【実施例5】

栄養強化組成物の製造・2

初乳粉末 (日本プロテン社) 2 kg、ラクトフェリン (日本プロテン社) 5 kg、タウリン (田辺製薬社) 5 g、アルギニン (協和発酵社) 50 g、及び実施例3で調製したシアリルオリゴ糖8gを50℃の温水45kgに溶解してタンパク質溶液を調製した。一方、コレステロール (吉川製油社) 30 g、30%DHA 含有カツオ油 (マルハ社) 170 g、25%アラキドン酸含有油脂 (S

UN-TGA25、サントリー社) 80 g、30%β-カロチン含有バーム油カロチン (ライオン社) 0.2 g、及び40% α-トコフェロール含有理研Eオイル (理研ビタミン社) 2.5 gを混合して50℃に加温した調合油脂に、90%リン脂質含有レシオンP (理研ビタミン社) 22 gを加えて十分混ぜた後、先に調製したタンパク質溶液と合わせて均質化させた。この均質化液をスプレードライヤーで噴霧乾燥し、育児粉乳用栄養強化組成物粉末7.3 kgを得た。得られた組成物の成分組成を、表2に示す。

【0015】

【表2】

成分	含量 (重量%)
免疫グロブリン	27.1
ラクトフェリン	67.9
タウリン	0.07
アルギニン	0.68
シアリルオリゴ糖	0.1
コレステロール	0.41
リン脂質	0.27
ドコサヘキサエン酸	0.68
アラキドン酸	0.27
β-カロチン	0.001
α-トコフェロール	0.014

【0016】

【実施例6】

栄養強化組成物の製造・3

実施例1で得た免疫グロブリン粉末23g、実施例2で得たラクトフェリン50g、実施例3で調製したシアリルオリゴ糖10g、及びタウリン (田辺製薬社) 0.2 g、アルギニン (協和発酵社) 4gを50℃の温水900mlに溶解してタンパク質溶液を調製した。一方、コレステロール (吉川製油社) 3 g、30%DHA 含有カツオ油 (マルハ社) 14 g、25% アラキドン酸含有油脂 (SUN-TGA25、サントリー社) 8 g、30%β-カロチン含有バーム油カロチン (ライオン社) 10 mg、及び40% α-トコフェロール含有理研Eオイル (理研ビタミン社) 0.28 gを混合して50℃に加温した調合油脂に、90%リン脂質含有レシオンP (理研ビタミン社) 1.2 gを加えて十分混ぜた後、先に調製したタンパク質溶液と合わせて均質化させ、栄養強化組成物1Lを得た。栄養強化組成物は、10mlずつ分注した後、-20℃で凍結保存した。得られた組成物の成分組成を、表3に示す。

【0017】

【表3】

成分	含量 (g/100ml)
免疫グロブリン	2.3
ラクトフェリン	5.0
タウリン	0.02
アルギニン	0.4
シアリルオリゴ糖	1.0
コレステロール	0.3
リン脂質	0.1
ドコサヘキサエン酸	0.4
アラキドン酸	0.2
$\beta$ -カロチン	0.0003
$\alpha$ -トコフェロール	0.011

## \*【実施例7】

## 本発明栄養強化組成物の効果

ヒト母乳の泌乳期の成分変化、及び実施例6で得られた本発明栄養強化組成物を一般的な育児用粉乳に添加した時の各成分の変化を、表4に示す。この結果より、本発明栄養強化組成物を用いることにより、一般に市販されている乳児用調製乳を、簡便に母乳の成分変化に合わせて成分を変化させることができることが確認された。

【0019】

10 【表4】

【0018】

\*

	タウリン	アルギニン	コレステロール	リン脂質	DHA	AA	シアリルオリゴ糖	$\beta$ -カロチン	$\alpha$ -トコフェロール	Ig	Lf
市販育粉 (13% 調乳)	4.6mg	53mg	4mg	24mg	9mg	1mg	7.5mg	5 $\mu$ g	0.35mg	50mg	5mg
母乳 (0~2 週)	5.9mg	86mg	26mg	30mg	38mg	17mg	100mg	34 $\mu$ g	1.38mg	240mg	500mg
育粉+ 本発明品 10ml	6.1mg	88mg	34mg	32mg	48mg	21mg	107mg	35 $\mu$ g	1.42mg	275mg	505mg
母乳 (2~4 週)	5.0mg	57mg	18mg	25mg	26mg	10mg	40mg	17 $\mu$ g	0.77mg	150mg	250mg
育粉+ 本発明品 5ml	5.1mg	68mg	19mg	27mg	28mg	11mg	57mg	20 $\mu$ g	0.87mg	160mg	255mg
母乳 (4~8 週)	4.5mg	42mg	10mg	20mg	14mg	5mg	26mg	5 $\mu$ g	0.41mg	85mg	100mg
育粉+ 本発明品 2ml	4.6mg	56mg	10mg	24mg	16mg	5mg	27mg	11 $\mu$ g	0.54mg	91mg	105mg

【0020】

【発明の効果】本発明により、タウリン、アルギニン、コレステロール、リン脂質、ドコサヘキサエン酸、アラキドン酸、シアリルオリゴ糖、 $\beta$ -カロチン、及び $\alpha$ -トコフェロールを特定の比率で含有する、栄養強化組成物が提供される。さらに、免疫グロブリン及びラクトフェリンを含有する、栄養強化組成物が提供される。本発明栄養強化組成物は、栄養学的に優れ且つ簡便に用いら※

※れるものであり、容量を適時変えながら乳児用調製乳に添加することにより、泌乳期ごとに異なる濃度の成分を含む人工乳が簡便に調製でき、乳児の未熟な代謝機能に過度の負荷をかけないばかりか、免疫グロブリン、ラクトフェリンなど生体防御機能のある成分をさらに添加することによって、免疫力の弱い出生直後の新生児をさまざまな感染から守ることができる。

フロントページの続き

(51)Int.Cl.<sup>5</sup>

識別記号

F I

A 6 1 K 31/195  
31/20  
31/355  
31/575  
31/66  
31/70  
38/16  
39/395

A D D

A 6 1 K 31/195  
31/20  
31/355  
31/575  
31/66  
31/70  
39/395  
37/14

A D D Y

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : **10-099048**

(43)Date of publication of application : **21.04.1998**

---

(51)Int.Cl.

A23L 1/30  
A23L 1/302  
A23L 1/305  
A61K 31/035  
A61K 31/185  
A61K 31/195  
A61K 31/20  
A61K 31/355  
A61K 31/575  
A61K 31/66  
A61K 31/70  
A61K 38/16  
A61K 39/395

---

(21)Application number : **08-256978**

(71)Applicant : **SNOW BRAND MILK PROD CO  
LTD**

(22)Date of filing : **27.09.1996**

(72)Inventor : **KAWAKAMI HIROSHI  
IDOTA TADASHI**

---

### (54) NUTRITION ENRICHED COMPOSITION

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a compsn. to be added to formulated milk for body so that the formulated milk excellent in nutrition can be easily prepared, by incorporating specified proportions of taurine, arginine, cholesterol, phospholipid, docosahexaenoic acid, arachidonic acid, etc.

SOLUTION: This compsn. by 100g dry weight contains 0.02 to 2wt.% taurine, 0.2 to 20wt.% arginine, 0.1 to 10wt.% cholesterol, 0.1 to 10wt.% phospholipid, 0.2 to 20wt.% docosahexaenoic acid, 0.1 to 10wt.% arachidonic acid, 0.05 to 20wt.% diallylloigo saccharide, 0.001 to 0.1wt.%  $\beta$ -carotene, 0.01 to 1wt.%  $\alpha$ -tocopherol. Further, 0.3 to 30wt.% immunoglobulin and 0.7 to 70wt.% lactoferrin phenylene are incorporated to obtain the compsn. of the purpose.

\* NOTICES \*

JPO and INPIT are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

- 1.This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
- 2.\*\*\*\* shows the word which can not be translated.
- 3.In the drawings, any words are not translated.

---

**CLAIMS**

---

[Claim(s)]

[Claim 1]Taurine to dry weight of 100 g of a constituent 0.02 to 2 % of the weight, For arginine cholesterol 0.2 to 20% of the weight 0.1 to 10 % of the weight, For phospholipid docosahexaenoic acid 0.1 to 10% of the weight 0.2 to 20 % of the weight, They are 0.05 to 20 % of the weight, and beta-carotene about 0.1 to 10 % of the weight, and a sialyloligosaccharide in arachidonic acid 0.001-0.1 Weight % and a fortification constituent containing alpha-tocopherol 0.01 to 1% of the weight.

[Claim 2]A fortification constituent characterized by containing 0.3 to 30 % of the weight of immunoglobulins, and 0.7 to 70 % of the weight of lactoferrin by weight conversion to the nutritional information thing 100g according to claim 1.

---

[Translation done.]

\* NOTICES \*

JP0 and INPIT are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

- 1.This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
- 2.\*\*\*\* shows the word which can not be translated.
- 3.In the drawings, any words are not translated.

---

## DETAILED DESCRIPTION

---

[Detailed Description of the Invention]

[0001]

[Field of the Invention]This invention relates to the fortification constituent containing taurine, arginine, cholesterol, phospholipid, docosahexaenoic acid, arachidonic acid, a sialyloligosaccharide, beta-carotene, and the alpha-tocopherol by a specific ratio. It is related with the fortification constituent containing an immunoglobulin and lactoferrin in a first half constituent. The fortification constituent of this invention is excellent in a nutrition target, and is used simple.

Changing capacity timely, by adding to the modified milk for sucklings, ingredient change near mother's milk can be realized by bottle-feeding, and can cancel the fault of the bottle-feeding which was single composition conventionally.

[0002]

[Description of the Prior Art]The infant formula marketed now is used for the mature infant from immediately after birth to around nine months. Therefore, the newborn infant immediately after birth and a nine-month child with the weight near 10 kg will drink the infant formula of the same presentation (ingredient), although intake has change, since sucked amounts differ. However, mother's milk is the colostrum (the post partum - five days) secreted immediately after a delivery, subsequent transitional milk (six to 14 days), and the durable milk on and after the 15th, and it is known that not only the content of the ingredient contained but its kinds differ greatly. Under these circumstances, a suckling's age of the moon is divided into some classification, and powdered milk containing an ingredient suitable for each age of the moon is marketed in Europe. For example, in Sweden, the powdered milk which limited the use age of the moon after birth - henceforth [ one month two months - three months, four months - five months, six months - seven months, and eight months ] is used. However, the difference in the ingredient contained in each powdered milk is only a content of protein and a mineral, and is not what adjusted the quantity and the kind of each ingredient (for example, an immunoglobulin lactoferrin



sialyloligosaccharide and beta - carotene etc.) contained characteristic of the mother's milk for every lactation period. A fortification constituent called the mother's milk reinforcement (Human milk fortifier) aiming at compensating a mother's milk ingredient is marketed for the low birth weight infant from the former. However, this fortification constituent, employing efficiently the advantage which mother's milk has, since the quantity of the nutrient (protein and mineral) which a low birth weight infant needs runs short only on mother's milk. Only the protein and the mineral ingredient which mother's milk runs short of were strengthened, and the candidate for use is limited to the low birth weight infant. That is, as protein, the milk proteins (casein and milk serum protein) enough contained in the usual infant formula are only strengthened, and sodium, calcium, iron, magnesium, iron, etc. are only strengthened as a mineral ingredient.

[0003]

[Problem(s) to be Solved by the Invention]The immunoglobulin contained characteristic of the mother's milk for every lactation period in view of the above-mentioned situation, this invention persons, As a result of studying wholeheartedly the ingredient concentration strengthening thing containing each ingredients, such as lactoferrin, a sialyloligosaccharide, and beta-carotene, only the content of protein or a mineral is not changed, By blending the ingredient of these each in a specific quantity, it excelled in the nutrition target and the fortification constituent used simple was found out. Therefore, changing capacity timely, by adding to an infant formula, ingredient change near mother's milk can be realized by bottle-feeding, and this invention makes it SUBJECT to provide the fortification constituent which can cancel the fault of the bottle-feeding which was single composition conventionally.

[0004]

[Means for Solution]This invention Taurine, arginine, cholesterol, phospholipid, docosahexaenoic acid, It is related with a fortification constituent containing [ arachidonic acid, a sialyloligosaccharide, beta-carotene and a fortification constituent containing alpha-tocopherol by a specific ratio, and ] an immunoglobulin and lactoferrin further.

[0005]

[Embodiment of the Invention]this invention fortification constituent to the dry weight of 100 g of a constituent Taurine 0.02-2g, Arginine 0.2-20g, cholesterol 0.1-10g, phospholipid 0.1-10g, Docosahexaenoic acid 0.2-20g, arachidonic acid 0.1-10g, sialyloligosaccharide 0.05-20g, beta - 0.001 to 0.1 g carotene and alpha- tocopherol 0.01-1g are included. In order to improve a biophylaxis function like prevention of an infectious disease, immunoglobulin 0.3-30g and lactoferrin 0.7-70g may be added to said fortification constituent 100g. This fortification constituent in 0.02-2g and one month - two months in 0.1-10g, two weeks - one month per 100 ml of usual \*\* powder formula liquid, and after birth like 0.01-1g, [ -2 week ] By adding changing an addition timely, the ingredient change near mother's milk can also realize bottle-feeding. It is liquefied, and may use and this fortification constituent is - in that case. It is desirable to carry out cryopreservation at 20 \*\*. Per 100 ml of liquefied fortification constituents, 0.005 to 0.5 g taurine, Arginine 0.05-5g, cholesterol 0.01-1g,

phospholipid 0.01-1g, Docosahexaenoic acid 0.05-5g, arachidonic acid 0.01-1g, sialyloligosaccharide 0.01-5g, beta - 0.05-5 mg of carotene, and alpha - 0.001 to 0.1 g tocopherol is contained. Immunoglobulin 0.02-5g and lactoferrin 0.05-10g may be added to this liquefied fortification constituent per 100 ml. A liquefied fortification constituent in these cases in 5-3 ml and one month - two months in 10-5 ml, two weeks - one month per 100 ml of formula liquid of the usual infant formula, and after birth like 3-1 ml, [ -2 week ] By adding changing capacity timely, the ingredient change near mother's milk can also realize bottle-feeding now.

[0006]To the fortification constituent in this invention. the vitamins (A, B1, B-2, B6, and B12.) which are an ingredient important for a suckling C D, K, folic acid, nicotinic acid, pantothenic acid, biotin, inositol, polyamine (spermine, spermidine, etc.), such as Kolin, and nucleic acid (a nucleoside.) minerals (calcium.), such as a nucleotide, DNA, and RNA Magnesium, sodium, potassium, copper, iron, zinc, sulfur, selenium, iodine, chlorine, Lynn, etc. can also add organic acid and enzymes (citrate, propionic acid, acetic acid, lactic acid, pyruvic acid, etc.) (a lysozyme, lactoperoxidase, lipase, etc.) timely. By using such a fortification constituent, the fault of the bottle-feeding which was single composition conventionally is cancelable. By taking in the synthetic milk containing the ingredient of different concentration for every lactation period, The newborn infant immediately after a weak birth of immune activity can also be protected from various infection by adding an ingredient (an immunoglobulin, lactoferrin) not only with not applying excessive load to a suckling's unripe metabolism but a biophylaxis function.

[0007]If the ingredient which constitutes the strengthening thing for modified milk for sucklings by this invention can be used as the raw material marketed or foodstuffs, the origin in particular will not be limited. For example, as an immunoglobulin, after degreasing colostrum, such as cow colostrum powder or cow's milk, goat milk, and human milk, an immunoglobulin raw material can be prepared by condensing by the ultrafiltration membrane (UF membrane) of the cut off molecular weight 100,000. Immunity of the specific antigen can be carried out to the animal under pregnancy, the immunity milk containing the antibody to the specific antigen secreted after childbirth can be degreased, and the concentrated milk prepared in the similar way can also be used as an immunoglobulin raw material. As lactoferrin, it applies to the method of JP,63-255300,A, etc. correspondingly, It dips in the insoluble carriers (sulfuration SERUROFAIN etc.) which sulfurated skim milk, such as cow's milk, goat milk, or human milk, . Collect and prepare the lactoferrin to which it stuck specifically by the eluate of high ionic strength. Or the recombinant Homo sapiens lactoferrin which microorganisms (Biotechnology, vol.13, p498, (1995)), such as yeast, a basidiomycete, Escherichia coli, etc. incorporating the gene of Homo sapiens lactoferrin, produce can be used, and these are marketed. As taurine, according to the method of JP,59-73561,A, etc., an octopus, From the stock which boiled fish and shellfishes, such as a cuttlefish and a mother-of-pearl, or it refines using activated carbon, ion-exchange resin, etc., bile, such as a cow and a swine, can be hydrolyzed and

prepared and these are marketed as natural food additives. As arginine, gelatin can be hydrolyzed and obtained, for example, and this is marketed as natural food additives. As cholesterol, the thing refined from an egg yolk, butter oil, fish oil, a wool low (lanolin), etc. is used, and these are marketed. As phospholipid, lecithin refined from a soybean, an egg yolk, cow's milk, etc. are used, and these are marketed. As docosaheptaenoic acid, fish oil, such as a bonito and a tuna, alga oil, etc. can be used. As arachidonic acid, oils, such as an egg yolk, a fish, and an alga, can be used as petroleum stock fat, and these are marketed as an arachidonic acid raw material. As a sialyloligosaccharide, the sialic-acid joint oligosaccharide prepared from cow's milk or an animal organ can be used according to the method of JP,59-184197,A, etc. As beta-carotene, what was extracted from vegetation, such as palm oil, a carrot, a mango, and an apricot, is used, and these are marketed as natural food additives. As alpha-tocopherol, what refined soybean oil, cottonseed cake oil, corn oil, a wheat germ oil, rice-bran oil, etc. in the raw material is used, and these are marketed as natural food additives.

[0008]

[Example]Although this invention is explained more to details with the following examples, it is only illustrating these and this invention is not limited at all by these.

[0009]

[Work example 1]

the preparation cow colostrum 10L of an immunoglobulin -- centrifugal separation (3,000 --) [ x G and ] 10 After degreasing by min and 5 \*\*, it condensed 10 times by ultrafiltration equipment diamond flow hollow fiber system DC10L (Amicon) which installed the film of the cut off molecular weight 100,000, the concentrate was freeze-dried, and 500 g of immunoglobulins were obtained.

[0010]

[Work example 2]

The lactoferrin which dipped the preparation skim milk 200L of lactoferrin in the column (4cm x 30cm) filled up with sulfuration SERURO fine (FUJI SPINNING CO., LTD.), and adsorbed it specifically was made eluted with 1M salt solution, and it dissociated. After desalting an eluate by apparatus-for-electrodialysis TS-2-10 (TOKUYAMA), it freeze-dried and 40 g of lactoferrin was obtained.

[0011]

[Work example 3]

The whey 800L obtained at the time of the preparation cheesemaking of a sialyloligosaccharide was processed by the cut off molecular weight 10 and ultrafiltration equipment UF-1-LAB (Filtration Engineering) which installed the film of 000, and permeate liquid was collected. It is digestive liquor after cooling permeate liquid at 5 \*\* and removing a sediment Anion-exchange-resin Dowex 1 x 4 Dip in an acetic acid type (15cm x 50cm), and you made the sialyloligosaccharide adsorb, you made it eluted with 1M sodium acetate solution, and it collected. After desalting an eluate by apparatus-for-electrodialysis TS-2-10

(TOKUYAMA), 80 g of sialyloligosaccharides were obtained.

[0012]

[Work example 4]

5 g of manufacture and 1 taurine (Tanabe Seiyaku Co., Ltd.) of a fortification constituent, 50 g of arginine (harmony fermentation company), and 60 g of sialyloligosaccharides prepared in Example 3 were dissolved in the 50 \*\* warm water 1L. On the other hand, 30 g of cholesterol (Yoshikawa Oil Mill company), 170 g of 30%DHA content bonito oils (MARUHA CORP.), 25% 80 g of arachidonic acid content fats and oils (SUN-TGA25 and Suntory), 0.2 g 30% beta-carotene content palm oil carotene (lion company), After adding 90% phospholipid content RESHION P(Riken Vitamin Co., Ltd.)22g to the mixed oil which mixed 2.5 g alpha-tocopherol content Riken E oil (Riken Vitamin Co., Ltd.) 40%, and was warmed at 50 \*\*, it was made to uniform with the amino acid solution prepared previously. Spray drying of this uniformity liquid was carried out by Pulvis Spray Dryer Model GB-21 (YAMATO), and the modified milk fortification constituent powder 400g for sucklings was obtained. The component composition of the obtained constituent is shown in Table 1.

[0013]

[Table 1]

成分	含量 (重量%)
蛋白質	14.0
脂質	65.0
タウリン	1.2
アルギニン	11.9
シアリルオリゴ糖	14.3
コレステロール	7.1
リン脂質	4.8
ドコサヘキサエン酸	11.9
アラキドン酸	4.8
β-カロチン	0.01
α-トコフェロール	0.24

[0014]

[Work example 5]

2 kg of manufacture and 2 colostrum powder of a fortification constituent (Japanese pro ten company), 5 kg of lactoferrin (Japanese pro ten company), 5 g of taurine (Tanabe Seiyaku Co., Ltd.), 50 g of arginine (harmony fermentation company), and 8 g of sialyloligosaccharides prepared in Example 3 were dissolved in 45 kg of 50 \*\* warm water, and the protein solution was prepared. On the other hand, 30 g of cholesterol (Yoshikawa Oil Mill company), 170 g of 30%DHA content bonito oils (MARUHA CORP.), 80 g of 25% arachidonic acid content fats and oils (SUN-TGA25 and Suntory), 0.2 g 30% beta-carotene content palm oil carotene (lion company), And after adding phospholipid content RESHION P(Riken Vitamin Co., Ltd.) 22g to the mixed oil fat which mixed 2.5 g of 40% alpha-tocopherol content Riken E oil (Riken Vitamin Co., Ltd.), and was warmed at 50 \*\* 90% and mixing it enough, it was made to uniform together with the protein solution prepared previously. Spray drying of this uniformity liquid was carried out with the spray dryer, and the 7.3 kg fortification constituent powder for childcare powdered milk was obtained. The

component composition of the obtained constituent is shown in Table 2.

[0015]

[Table 2]

成分	含量 (重量%)
免疫グロブリン	27.1
ラクトフェリン	67.9
タウリン	0.07
アルギニン	0.68
シアリルオリゴ糖	0.1
コレステロール	0.41
リン脂質	0.27
ドコサヘキサエン酸	0.68
アラキドン酸	0.27
$\beta$ -カロチン	0.001
$\alpha$ -トコフェロール	0.014

[0016]

[Work example 6]

The immunoglobulin powder 23g obtained in manufacture and 3 Example 1 of the fortification constituent, 50 g of lactoferrin obtained in Example 2, 10 g of sialyloligosaccharides prepared in Example 3 and 0.2 g taurine (Tanabe Seiyaku Co., Ltd.), and 4 g of arginine (harmony fermentation company) were dissolved in 900 ml of 50 \*\* warm water, and the protein solution was prepared. On the other hand, 3 g of cholesterol (Yoshikawa Oil Mill company), 14 g of 30%DHA content bonito oils (MARUHA CORP.), 25% 8 g of arachidonic acid content fats and oils (SUN-TGA25 and Suntory), 30%beta- 10 mg of carotene content palm oil carotene (lion company), To and the mixed oil fat which mixed 0.28 g 40% alpha-tocopherol content Riken E oil (Riken Vitamin Co., Ltd.), and was warmed at 50 \*\*. After adding 90% phospholipid content RESHION P(Riken Vitamin Co., Ltd.)1. 2g and mixing enough, it was made to uniform together with the protein solution prepared previously, and the fortification constituent 1L was obtained. After pouring 10 ml of fortification constituents distributively at a time, cryopreservation of them was carried out at -20 \*\*. The component composition of the obtained constituent is shown in Table 3.

[0017]

[Table 3]

成分	含量 (g/100ml)
免疫グロブリン	2.3
ラクトフェリン	5.0
タウリン	0.02
アルギニン	0.4
シアリルオリゴ糖	1.0
コレステロール	0.3
リン脂質	0.1
ドコサヘキサエン酸	0.4
アラキドン酸	0.2
$\beta$ -カロチン	0.0003
$\alpha$ -トコフェロール	0.011

[0018]

[Work example 7]

Change of each ingredient when ingredient change of the lactation period of the effect

Homo sapiens mother's milk of this invention fortification constituent and this invention fortification constituent obtained in Example 6 are added to common powdered milk for puericulture is shown in Table 4. From this result, it was checked by using this invention fortification constituent that an ingredient can be changed in the modified milk for sucklings generally marketed according to ingredient change of mother's milk simple.

[0019]

[Table 4]

	タウリン	アルギニン	コレステロール	リン脂質	DHA	AA	シアリルオリゴ糖	β-カロテン	α-トコフェロール	Ig	Lf
市販育粉 (13% 調乳)	4.6mg	53mg	4mg	24mg	9mg	1mg	7.5mg	5 $\mu$ g	0.35mg	50mg	5mg
母乳 (0～2 週)	5.9mg	86mg	26mg	30mg	38mg	17mg	100mg	34 $\mu$ g	1.38mg	240mg	500mg
育粉 + 本発明品 10ml	6.1mg	88mg	34mg	32mg	48mg	21mg	107mg	35 $\mu$ g	1.42mg	275mg	505mg
母乳 (2～4 週)	5.0mg	57mg	18mg	25mg	26mg	10mg	40mg	17 $\mu$ g	0.77mg	150mg	250mg
育粉 + 本発明品 5ml	5.1mg	68mg	19mg	27mg	28mg	11mg	57mg	20 $\mu$ g	0.87mg	160mg	255mg
母乳 (4～8 週)	4.5mg	42mg	10mg	20mg	14mg	5mg	26mg	5 $\mu$ g	0.41mg	85mg	100mg
育粉 + 本発明品 2ml	4.6mg	56mg	10mg	24mg	16mg	5mg	27mg	11 $\mu$ g	0.54mg	91mg	105mg

[0020]

[Effect of the Invention] By this invention, the fortification constituent which contains taurine, arginine, cholesterol, phospholipid, docosahexaenoic acid, arachidonic acid, a sialyloligosaccharide, beta-carotene, and the alpha-tocopherol by a specific ratio is provided. The fortification constituent containing an immunoglobulin and lactoferrin is provided. this invention fortification constituent is excellent in a nutrition target, and is used simple.

The synthetic milk containing the ingredient of concentration which is different for every lactation period by adding to the modified milk for sucklings, changing capacity timely can prepare simple, The newborn infant immediately after a weak birth of immune activity can be protected from various infection by adding further an ingredient with biophylaxis functions, such as not only not applying excessive load to a suckling's unripe metabolism but an immunoglobulin, and lactoferrin.

[Translation done.]